

Эффективность препарата Хофитол в комплексной терапии стеатозов и стеатогепатитов различного генеза

Алдашева Ж.А., Жанузаков М.А., Мухтаркызы А., Абдулакимова Р.А., Раисова С.К., Калдыбаев К.З., Адилжан Г.Р., Елжасов Б.К.

Алматинский Государственный институт усовершенствования врачей

К наиболее частым метаболическим поражениям печени относятся алкогольные и неалкогольные стеатозы и стеатогепатиты. Они возникают вследствие самых разнообразных причин, и прежде всего, при длительном употреблении алкоголя в опасных дозах. Неалкогольный стеатоз и стеатогепатит в настоящее время рассматриваются как нозологически самостоятельные заболевания. К этиологическим факторам развития неалкогольного стеатоза и стеатогепатита относятся: ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД), подагра, гиперлипидемия, гипотиреоз, синдром Кушинга, гепатотоксические препараты, нарушение процессов пищеварения и всасывания (заболевания поджелудочной железы, тонкой кишки, синдром мальабсорбции любого генеза), хронический гепатит С, язвенный колит, болезнь Крона и т.д.

Важным моментом в медикаментозной терапии таких заболеваний является назначение гепатопротекторов, которые представляют собой различные группы лекарственных средств, повышающих устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, усиливающих обезвреживающую функцию гепатоцитов, и способствующих восстановлению нарушенных функций печеночных клеток. Одним из таких препаратов является препарат растительного происхождения из листьев артишока (*Synare scolymus*) Хофитол. К основным механизмам действия Хофитола относятся: антиоксидантный, обеспечивающий стабилизацию мембран гепатоцитов и улучшение антиоксидантной функции печени; снижение уровня холестерина за счет холеретического усиления элиминации и снижения внутрипеченочного синтеза; нормализация состояния тиолдисульфидной системы и увеличение содержания сульфгидрильных групп (способствует образованию НАДФ-2, что свидетельствует о повышении синтеза белка), гипоазотемическое действие за счет полиферольных соединений и повышение фильтрационной функции почек.

Цель исследования

- изучение клинической эффективности 6-ти недельного курса приема препарата «Хофитол» в комплексной терапии стеатозов и стеатогепатитов различного генеза. Задачи исследования: изучить динамику клинических симптомов у больных со стеатозом печени и стеатогепатитом, получавших препарат Хофитол в течении 6 недель; выяснить характер и степень влияния препарата на биохимические показатели крови и функциональное состояние печени этих пациентов; изучить влияние Хофитола на динамику УЗ-параметров печени.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 27 больных, из них мужчин – 12, женщин – 15 в возрасте от 31 до 78 лет. Средний возраст составил 54,5±5,0 лет. Основные этиологические факторы, приведшие к развитию жировой болезни печени у исследуемых больных, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Основные этиологические факторы стеатозов и стеатогепатитов

Этиологические факторы	Количество больных	Удельный вес
1. Избыточная масса тела (ИМТ>25) + артериальная гипертензия (АГ);		
2. Ожирение (ИМТ≥30);		
3. Ожирение (ИМТ≥30)+ АГ + гиперлипидемия;	4	14,8
4. Избыт. масса тела (ИМТ>25)+СД 2 типа +АГ;	5	18,5
5. СД 2 типа + дислипидемии;	2	7,4
6. Алкогольная болезнь печени;	2	7,4
7. Избыточная масса тела (ИМТ>25) + алкоголь;	2	7,4
8. Ожирение (ИМТ≥30) + алкоголь+ СД 2 типа;	4	14,8
9. СД 2 типа + хронический гепатит С;	3	11,1
10. Алкоголь + хронический гепатит С;	1	3,7
11. Хронический гепатит С	1	3,7
Итого:	2	7,4
	27	100%

Как следует из таблицы 1 причины, вызвавшие развитие стеатозов и стеатогепатитов, в основном, представлены в виде сочетания двух и более факторов. Следует заметить, что у большинства больных основной причиной поражения печени были ожирение и избыточная масса тела, нередко также встречался СД 2 типа.

Использованы следующие методы исследования: клиническое наблюдение за динамикой болевого симптома, астеновегетативного и диспептического синдромов, размеров печени, желтушности кожных покровов, признаков интоксикации и т.д.; изучение биохимических показателей крови: АСТ, АЛТ, ЩФ и ГГТП, тимоловой пробы, билирубина и его фракций, общего белка и его фракций, холестерина и сахара крови; ультразвуковое исследование (УЗИ) - динамика размеров печени, эхоплотности, показателей индекса затухания эхосигналов к задним сегментам.

По результатам клинического исследования, изучения биохимических показателей крови, а также функционального состояния печени, диагноз стеатоз печени был установлен у 20 (74,1%) больных, стеатогепатит – у 7 (25,9%). Ввиду малочисленности больных со стеатогепатитом было принято решение проводить анализ результатов, объединив эти две группы в одну. Базисная терапия включала диету № 5, дезинтоксикационные мероприятия, ферменты, сахароснижающие средства при сахарном диабете, гастропротекторы при гепатогенных гастропатиях, пре- и пробиотические препараты, витамины. Всем больным назначался Хофитол по 2 таблетки 3 раза в день перед приемом пищи в течении 6-ти недель. Эффективность лечения оценивалась по динамике основных клинических симптомов: (боли и тяжести в правом подреберье, желтухи, кожного зуда), диспептического и астеновегетативного

Таблица 2 - Динамика клинических симптомов до и после лечения

Клинические симптомы	Частота симптома до лечения (%)	Динамика частоты симптомов к концу лечения		
		уменьш.	исчезла	без динам.
1. Боль и тяжесть в правом боку	23 (85,2%)	11 (47,8%)	8 (34,7%)	4 (14,8%)
2. Вздутие живота	14 (51,8 %)	9 (64,3%)	5 (35,7%)	-
3. Неустойчивый стул	5 (18,5%)	-	-	-
4. Запоры	5 (18,5%)	2 (40%)	5 (100%)	-
5. Тошнота	4 (14,8%)	1 (25%)	3 (60 %)	-
6. Горечь во рту	8 (29,6 %)	2 (25%)	3 (75%)	-
7. Кожный зуд	4 (14,8%)	2 (50%)	6 (75%)	-
8. Желтуха	2 (7,4 %)	2 (100%)	2 (25 %)	-
9. Общая слабость	10 (37 %)	8 (80%)	-	2 (20%)
10. Изжога	4 (14,8 %)	2 (50%)	-	-
11. Похудание	3 (11,1 %)	1 (33,3 %)	2 (50%)	2 (66,7%)

синдромов; биохимических показателей крови и результатов УЗ исследования через 6 недель.

Результаты исследования

Частота клинических симптомов у больных со стеатозом и стеатогепатитом до и после лечения представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, клиническая симптоматика заболевания после курса лечения значительно улучшилась у абсолютного большинства наблюдавшихся пациентов. Вздутие живота, наблюдавшееся как проявление нарушения пищеварения и моторной функции кишечника, прекратилось у 36% и уменьшилось у 64 %, что поддерживается улучшением функции опорожнения кишечника у всех больных. Обращает на себя внимание положительная динамика таких важных симптомов, как кожный зуд, желтушность склер и общая слабость, а также диспепсических проявлений заболевания.

Анализ биохимических показателей (таблица 3) показал, что значительных отклонений их от нормы не наблюдалось. Следует отметить, что у 25,9% больных активность АЛТ повышалась в 1,5-2 раза, свидетельствуя о развитии у этих пациентов стеатогепатита. У остальных наблюдавшихся пациентов (74,1%) показатели активности трансаминаз не превышали норму. У единичных пациентов наблюдалось незначительное повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), хотя в целом по группе средний уровень ее равнялся $84,5 \pm 2,3$ ед/л, не превышая нормативные показатели (80-120 ед/л). Эти факты свидетельствуют о том, что у 1/4 пациентов, страдающих стеатозом печени, течение может усугубляться, достигая стадии стеатогепатита и одновременным развитием невыраженного синдрома холестаза.

Таблица 3 - Динамика биохимических показателей до и после лечения

Биохимические показатели	До лечения	После леч.
1. Общий билирубин (мкмоль/л)	$31,3 \pm 1,4$	$16,01 \pm 1,3^*$
2. АЛТ (ммоль/л)	$0,82 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,07^*$
3. АСТ (ммоль/л)	$0,51 \pm 0,08$	$0,34 \pm 0,06$
4. Щелочная фосфатаза (ЩФ) (ед/л)	$84,5 \pm 2,3$	

Примечание: * - динамика к концу лечения достоверная

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 3, несколько повышенный исходный уровень общего билирубина к концу лечения достоверно снижался, достигая нормальных значений. Достоверному уменьшению также подвергался исходно повышенный уровень АЛТ. Со стороны незначительно повышенного уровня активности

АСТ в результате лечения достоверных изменений не наблюдалось. В связи с тем, что исходный показатель ЩФ до лечения находился в пределах нормы, контрольное исследование его после лечения не проводилось.

При УЗ-исследовании печени увеличение ее размеров перед началом лечения установлено у 20 из 27 больных (74%). В конце лечения у 5 больных размеры печени нормализовались (25%) и уменьшились – у 15 (75%). Средняя скорость кровотока в печеночной вене до лечения, по данным УЗИ, оказалась сниженной до 13,05 мм/сек (при норме > 20 мм/сек), а такой важный показатель структуры печени при жировом гепатозе, как индекс затухания ультразвука к задним сегментам, был равным 46,5 мм, в то время как в здоровой печени такого признака не должно быть. Динамика УЗ параметров печени в исследуемой группе до и после лечения представлена

в таблице 4.

Таблица 4 - Динамика УЗИ исследования до и после лечения

Ультразвуковой признак	До лечения	После лечения
1. Скорость кровотока в печеночной вене в мм/сек (в норме > 20 мм/сек)	13,05	16,2
2. Дистальное затухание ультразвука к задним сегментам печени в мм (в норме не наблюдается)	46,5	35,24

Как следует из таблицы 4, скорость кровотока в печеночной вене до лечения была значительно снижена, а к концу курса лечения она заметно повысилась, свидетельствуя об улучшении структуры паренхимы и уменьшении жировой дегенерации ткани органа, показатель затухания эхо сигналов к задним сегментам значительно уменьшился (в среднем на 11 мм), что указывает на уменьшение жировой инфильтрации ткани печени.

Обсуждение результатов. Анализ проведенного исследования показал, что причины, вызвавшие развитие стеатоза и стеатогепатита у исследуемой группы больных, являются многофакторными. При этом практически у всех больных было ожирение (ИМТ $\geq$ 30) и избыточная масса тела (ИМТ>25), а также часто встречался СД 2 типа. Под влиянием 6-ти недельного курса с использованием Хофитола в дозе по 2 таблетки 3 раза в день, клиническая симптоматика заболевания значительно улучшилась у абсолютного большинства наблюдавшихся пациентов. Обращает на себя внимание убедительная положительная динамика таких важных симптомов, как кожный зуд, желтушность склер и общая слабость, а также диспепсических проявлений заболевания.

Исследование биохимических показателей крови позволило установить, что значительных отклонений их от нормы не наблюдалось. Все же у 25,9% больных активность АЛТ была повышенной в 1,5 – 2 раза, свидетельствуя о развитии стеатогепатита. У остальных (74,1 %) показатели активности трансаминаз не выходили за пределы нормы. У 5 человек (18,5%) наблюдалось незначительное повышение уровня ЩФ, хотя в целом по группе средний уровень ЩФ равнялся $84,5 \pm 2,3$ ед/л, не превышая нормативные показатели (80-120 ед/л). Эти факторы свидетельствуют о том, что у 1/4 больных со стеатозом печени течение может усугубляться, достигая стадии стеатогепатита с развитием невыраженного синдрома холестаза.

УЗ-исследование печени у исследованных больных выявило увеличение размеров ее до лечения у 74%

больных. В конце лечения с использованием Хофитола у 25% больных размеры печени нормализовались, а у 75% - уменьшились. Средняя скорость кровотока в печеночной вене до лечения была сниженной. Также наблюдалось дистальное затухание ультразвука к задним сегментам органа, которого в норме не должно быть. Эти данные показывают, что при стеатозе и стеатогепатите наблюдаются довольно выраженные изменения, свидетельствующие о значительной перестройке ткани печени. В конце курса лечения с применением Хофитола показатель гемодинамики в бассейне печеночной вены значительно улучшился, а индекс дистального затухания ультразвука уменьшился, что указывает на регрессирование жировой инфильтрации печени.

Таким образом, результаты проведенного исследования с применением Хофитола в комплексном лечении в течение 6-ти недель у больных со стеатозом и стеатогепатитом различного генеза, свидетельствуют о том, что препарат Хофитол обладает гепатопротекторным, противовоспалительным действием, уменьшает жировую инфильтрацию печени и явления холестаза.

Выводы

К развитию стеатоза и стеатогепатита чаще приводит сочетание нескольких факторов, из которых часто встречаются прием алкоголя в опасных дозах, ожирение и сахарный диабет 2 типа; клинические проявления стеатоза и стеатогепатита характеризуются многообразием симптомов. Наиболее часто встречаются боль и тяжесть в правом боку (85,2%), вздутие живота (51,8%), общая слабость (37%); лабораторно-биохимические показатели при стеатозе изменяются незначительно - при стеатогепатите отмечается повышение активности АЛТ и АСТ, незначительно уровень общего билирубина и ЩФ, что свидетельствует о слабовыраженном синдроме цитолиза, невыраженных изменениях пигментной функции печени, и о тенденции к развитию синдрома холестаза у части пациентов; использование Хофитола в течении 6-ти недель в составе комплексной терапии стеатозов и стеатогепатитов различного генеза оказывает благоприятный эффект на клинические проявления заболевания, а также на биохимические и сонографические показатели, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов при применении Хофитола является свидетельством его безопасности.